

**STUDI EFEKTIVITAS BIAYA GEFITINIB DAN ERLOTINIB
PADA PASIEN *NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMA*
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



PATRIKUS MARIO GUIDO TIO

2443013227

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017**

**STUDI EFEKTIVITAS BIAYA GEFITINIB DAN ERLOTINIB
PADA PASIEN *NON - SMALL CELL LUNG CARCINOMA*
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

PATRIKUS MARIO GUIDO TIO

2443013227

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2017 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing Utama



Dr. Prastuti Asta Wulaningrum Sp.P
NIP. 1708782008122003

Pembimbing Serta I



Ivonne Soeliono, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt
NIK. 241120741

Pembimbing Serta II



Umi Fatmawati, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt
NIK. 301050519810120114140

Mengetahui,
Ketua Penguji



Gusti Noorizka V.A. M.Sc., S.Si., Apt
NIK : 197112132003122001

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya/karya ilmiah saya, dengan judul : **Studi Efektivitas Biaya Gefitinib dan Erlotinib pada Pasien *Non - Small Cell Lung Carcinoma* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai Undang - Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Desember 2017



Patrikus Mario Guido Tio
2443013227

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah
benar – benar merupakan hasil karya sendiri.
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil
plagiarisme, maka
saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau
pencabutan gelar yang
saya peroleh.

Surabaya, 14 Desember 2017



Patrikus Mario Guido Tio
2443013227

ABSTRAK

STUDI EFEKTIVITAS BIAYA GEFITINIB DAN ERLOTINIB PADA PASIEN *NON - SMALL CELL LUNG CARCINOMA* DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Patrikus Mario Guido Tio
2443013227

NSCLC adalah jenis kanker paru epitel selain kanker paru sel kecil (SCLC). Terapi pengobatan NSCLC dilakukan dalam jangka waktu yang panjang sehingga membutuhkan biaya yang besar. Adanya efektivitas kemoterapi oral yang berbeda – beda maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui terapi pengobatan yang lebih *cost – effective* antara kelompok kemoterapi gefitinib dan erlotinib. Penelitian ini menggunakan rancangan observasional yang bersifat analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif pada periode Januari 2014 - Desember 2016 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Jumlah pasien NSCLC yang mendapatkan kemoterapi gefitinib sebanyak delapan pasien dan kemoterapi erlotinib sebanyak delapan pasien. *Outcome* yang digunakan sebagai perhitungan efektivitas kemoterapi adalah *progression free survival* (PFS). PFS diukur dengan menghitung jarak hari antara tanggal awal pemberian kemoterapi sampai tanggal dimana pasien mengalami progres. Hasil penelitian menunjukkan kemoterapi gefitinib mempunyai efektivitas lebih lama yaitu sebesar 9,4 bulan dibandingkan efektivitas kemoterapi erlotinib sebesar 8,7 bulan dengan selisih PFS 0,7 bulan. Studi efektivitas biaya diperoleh dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*). Hasil perhitungan rata – rata nilai ACER kemoterapi gefitinib sebesar Rp 114.954,68 per pasien dan kemoterapi erlotinib sebesar Rp 148.206,87 per pasien dengan selisih biaya sebesar Rp 33.252,19. Meskipun ada perbedaan selisih efektivitas kemoterapi dan biaya langsung medik, namun hasil analisis statistik menunjukkan data normal dengan uji *Independent T – Test* ($P = 0,310$) dan uji *Mann Whitney* ($P = 0,234$) sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna antara biaya langsung medik terhadap *progression - free survival* (PFS) pada kemoterapi gefitinib dan erlotinib atau sebaliknya. Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa kemoterapi gefitinib lebih *cost – effective* dibandingkan kemoterapi erlotinib.

Kata Kunci: Efektivitas – Biaya, NSCLC, gefitinib, erlotinib, RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRACT

A STUDY OF THE COST - EFFECTIVENESS OF GEFITINIB AND ERLOTINIB IN NON - SMALL CELL LUNG CARCINOMA PATIENTS OF DR. SOETOMO REGIONAL PUBLIC HOSPITAL SURABAYA

Patrikus Mario Guido Tio
2443013227

NSCLC is a type of epithelial lung cancer other than small cell lung cancer (SCLC). NSCLC treatment therapy was performed in a long term which costs a lot. With the existence of the different effectiveness of oral chemotherapy, it is necessary to conduct a research aimed to determine the most cost-effective treatment therapy between gefitinib and erlotinib chemotherapy group. This study used analytical observational design with retrospective data collection in the period of January 2014 – December 2016 in Regional Public Hospital of Dr. Soetomo Surabaya. Eight NSCLC patients received gefitinib chemotherapy and eight NSCLC patients received erlotinib chemotherapy. The outcome used as a calculation of the effectivity of chemotherapy was progression free survival (PFS). PFS was measured by calculating the length of day between the initial dates of chemotherapy to the date when the patients develop progress. The study results showed that gefitinib chemotherapy has longer effectiveness of 9.4 months compared to the erlotinib chemotherapy effectiveness of 8.7 months with the PFS difference of 0.7 months. Cost effectiveness study was obtained by calculating the ACER (Average Cost Effectiveness Ratio) value. The average ACER value of gefitinib chemotherapy was Rp 114,954.68 per patient and erlotinib chemotherapy was Rp148,206.87 per patient with the cost difference of Rp33,252.19. Although there were difference in chemotherapy effectiveness and direct medical costs, however, the statistical analysis results show normal data in Independent T-Test ($P = 0.310$) and Mann Whitney Test ($P = 0.234$), thus there was no significant difference between direct medical costs to progression – free survival (PFS) in gefitinib and erlotinib chemotherapy or vice versa. Based on the results obtained, it can be concluded that gefitinib chemotherapy is more cost-effective compared to erlotinib chemotherapy.

Keywords: Cost - Effectiveness , NSCLC, gefitinib, erlotinib, Regional Public Hospital of Dr. Soetomo Surabaya

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Studi Efektivitas Biaya Gefitinib dan Erlotinib Pada Pasien *Non – Small Cell Lung Carcinoma* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Ibu Dr. Prastuti Asta Wulaningrum Sp.P selaku Pembimbing Utama, Ibu Ivonne Soeliono, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt. selaku Pembimbing Serta I dan Ibu Umi Fatmawati, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt. selaku Pembimbing Serta II yang telah menyediakan waktu dalam memberikan pengarahan dan masukan dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Ibu Gusti Noorizka V.A., M.Sc., S.Si dan Dr. Yunita Nita S.Si., M.Pharm., Apt. selaku Penguji I dan Ibu Dra. Siti Surdijati, MS., Apt. selaku Penguji II yang telah memberikan banyak masukan dan perbaikan dalam skripsi ini.
3. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Ibu Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Ibu Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. selaku Dosen Wali yang telah membantu dan membimbing selama menjalankan perkuliahan.

6. RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mau menerima dan mengizinkan penulis melakukan penelitian.
7. Ibu Musrini selaku Apoteker penanggung jawab di POSA paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu dalam menyiapkan alat dan fasilitas demi terlaksananya penelitian ini.
8. Pak Norman selaku penanggung jawab di ITI RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu dalam pengambilan data biaya dan menyediakan fasilitas demi terlaksana penelitian ini
9. Seluruh dosen dan staf pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan selama proses perkuliahan hingga akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan.
10. Orang tua tercinta, Bapa Fransiskus Lobi dan Mama Benedikta Lenga, Adik Roy Baga dan Ratri Sugo, serta semua keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan selama menjalani proses perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
11. Teman kelompok skripsi, Tya, Nori, Sela, Vika, Evanda, Jum yang telah berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Sahabat dan teman-teman, Rudhy, Malik Faisal, Emo, Sutrasena, Daniel Ibo, Anggi, Feby, Ina Bura, Roby, Risto, Christian Farandy, teman-teman angkatan 2013 (Fartigas) dan keluarga besar Fakultas Farmasi yang telah memberikan dukungan dan semangat selama menjalani proses perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 14 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Kanker Paru	8
2.1.1 Definisi Kanker Paru	8
2.1.2 Epidemiologi Kanker Paru	8
2.1.3 Prognosis Kanker Paru	9
2.1.4 Etiologi Kanker Paru dan Faktor Risiko	10
2.1.5 Klasifikasi Kanker Paru	14
2.1.6 Patogenesis Kanker Paru	16
2.1.7 Stadium Klinis	17
2.1.8 Gejala Klinis	19
2.1.9 Diagnosis	21
2.1.10 Penatalaksanaan	24
2.2 Tinjauan Obat	28

	Halaman
2.2.1 Perspektif Farmakologi	28
2.2.2 Penggunaan Gefitinib dan Erlotinib Pada NSCLC	33
2.3 Tinjauan Farmakoekonomi	34
2.3.1 <i>Cost - Minimization Analysis</i> (CMA)	35
2.3.2 <i>Cost - Effectiveness Analysis</i> (CEA)	36
2.3.3 <i>Cost - Utility Analysis</i> (CUA)	39
2.3.4 <i>Cost - Benefits Analysis</i> (CBA)	40
2.4 Biaya Pelayanan Kesehatan	41
2.5 Perspektif Pelayanan Kesehatan	42
2.6 Tinjauan Harga Obat	43
2.7 Kerangka Konseptual	44
BAB 3. METODE PENELITIAN	45
3.1 Rancangan Penelitian	45
3.2 Populasi, Sampel, dan Besar Sampel	45
3.2.1 Populasi dan Sampel	45
3.2.2 Besar Sampel	46
3.2.3 Kriteria Inklusi	46
3.2.4 Kriteria Eksklusi	46
3.3 Alat dan Bahan Penelitian	46
3.3.1 Alat Penelitian	46
3.3.2 Bahan Penelitian	47
3.4 Variabel Penelitian	48
3.4.1 Variabel Bebas	48
3.4.2 Variabel Tergantung	48
3.4.3 Definisi Operasional Variabel	49
3.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	50
3.6 Prosedur Pengambilan Data	51

	Halaman
3.6.1 Tahapan Persiapan	51
3.6.2 Tahapan Pengumpulan Data	51
3.6.3 Tahapan Pengelolaan Data	51
3.7 Analisis Data	52
3.8 Kerangka Operasional.....	55
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	56
4.1 Hasil Penelitian	56
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian Pasien NSCLC.....	56
4.1.2 Efek Sampling Kemoterapi Pasien NSCLC	59
4.1.3 Studi Efektivitas Kemoterapi	60
4.1.4 Studi Biaya Langsung Medik	61
4.1.5 Studi Efektivitas Biaya.....	64
4.2 Pembahasan.....	65
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian Pasien NSCLC.....	66
4.2.2 Efek Sampling Kemoterapi Pasien NSCLC	69
4.2.3 Studi Efektivitas Kemoterapi	71
4.2.4 Studi Biaya Langsung Medik	72
4.2.5 Studi Efektivitas Biaya	74
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	76
5.1 Kesimpulan	76
5.2 Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Gejala – Gejala Pada NSCLC	10
Tabel 2.2 Gambaran NSCLC	16
Tabel 2.3 Stadium Klinis Kanker Paru	17
Tabel 2.4 Standar Pengobatan Pilihan untuk NSCLC	27
Tabel 2.5 Nama Dagang, Sediaan, Klasifikasi, dan Dosis Gefitinib dan Erlotinib	29
Tabel 2.6 Tinjauan Farmakokinetik Gefitinib dan Erlotinib	31
Tabel 2.7 Efek Samping Obat Gefitinib dan Erlotinib	32
Tabel 2.8 Interaksi obat Gefitinib dan Erlotinib	33
Tabel 2.9 Indikasi, Toksisitas, dan Pertimbangan Khusus Obat Gefitinib dan Erlotinib	33
Tabel 2.10 Harga Obat Gefitinib dan Erlotinib.....	43
Tabel 3.1 Jenis Pelayanan Kesehatan yang Dapat Dikenai Tarif Pelayanan (BLUD)	47
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian Pasien NSCLC di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	56
Tabel 4.2 Efek Samping Kemoterapi Pasien NSCLC	59
Tabel 4.3 Efektivitas Kemoterapi Pasien NSCLC Berdasarkan <i>Outcome Progression Free Survival (PFS)</i>	60
Tabel 4.4 Hasil Perhitungan Biaya Karcis dan Biaya Pelayanan Rawat Jalan Pasien NSCLC	61
Tabel 4.5 Hasil Perhitungan Biaya Pelayanan Penunjang Non Medik Pasien NSCLC	63
Tabel 4.6 Hasil Perhitungan Total Biaya Langsung Medik Pasien NSCLC	64
Tabel 4.7 Hasil Perhitungan fektivitas Biaya Pasien NSCLC	64
Tabel 4.8 Hasil Perhitungan <i>Incremental – Cost Effectiveness Ratio</i> (ICER)	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Gefitinib dan Erlotinib	29
Gambar 2.2 Mekanisme Aksi EGFR – TKI	31
Gambar 2.3 Diagram Efektivitas Biaya	37
Gambar 2.4 Langkah – langkah melakukan CEA	38
Gambar 2.5 Skema Kerangka Konseptual	44
Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE).....	83
Lampiran 2. Data Karakteristik Subjek Penelitian Pasien NSCLC Kemoterapi Gefitinib dan Erlotinib	84
Lampiran 3. Data Karakteristik Kemoterapi dan Status Mutasi EGFR Pasien NSCLC Kemoterapi Gefitinib dan Erlotinib	86
Lampiran 4. Data PFS dan Obat Penunjang Kemoterapi Pasien NSCLC Kemoterapi Gefitinib dan Erlotinib	88
Lampiran 5. Data PFS dan Terapi Paliatif Pasien NSCLC Kemoterapi Gefitinib dan Erlotinib	90
Lampiran 6. Perhitungan Efektivitas Biaya Pasien NSCLC Kemoterapi Gefitinib dan Erlotinib	92
Lampiran 7. Hasil Analisis Statistik menggunakan <i>Kolmogorov – Smirnov</i> antara Biaya Langsung Medik terhadap <i>Progresion Free Survival</i> Pasien NSCLC	94
Lampiran 8. Hasil Analisis Statistik menggunakan Uji <i>Independent T - Test</i> antara <i>Progresion Free Survival</i> terhadap Biaya Langsung Medik Pasien NSCLC	95
Lampiran 9. Hasil Analisis Statistik menggunakan Uji <i>Mann- Whitney</i> antara Biaya Langsung Medik terhadap <i>Progresion Free Survival</i> Pasien NSCLC	96
Lampiran 10. Protokol Pemberian TKI Gefitinib dan Erlotinib di RSUD Dr Soetomo Surabaya	97

DAFTAR SINGKATAN

ACER	: <i>Average Cost Effectiveness Ratio</i>
CEA	: <i>Cost Effectiveness Analysis</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EGFR M+	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Positive</i>
ESO	: Efek Samping Obat
EURTAC	: <i>European Randomized Trial of Tarceva vs Chemotherapy</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
ICER	: <i>Incremental Cost – Effectiveness Ratio</i>
IFRS	: Instalasi Farmasi Rumah Sakit
ITI	: Instalasi Teknologi dan Informasi
IRJ	: Instalasi Rawat Jalan
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
MRS	: Masuk Rumah Sakit
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NSCLC	: <i>Non - Small Cell Lung Carcinoma</i>
PFS	: <i>Progression - Free Survival</i>
PMR	: <i>Patient Medical Record</i>
POSA	: Poli Onkologi Satu Atap
RM	: Rekam Medik
SCLC	: <i>Small Cell Lung Carcinoma</i>
TKI	: <i>Tyrosine Kinase Inhibitor</i>